Aus der Dermatolog. Abteilung des Städt. Krankenhauses
München-Schwabing.
Chefarzt: Professor Dr. W. Heuck.

Entwicklung und Fortschritte der Kieselsäure-Therapie

unter besonderer Berücksichtigung ihrer Bedeutung für Abheilung von Dermatosen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde

der Hohen Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von

Johannes Krause

aus Weimar.

1927

Druck: Buchdruckerei A. Gretscher, Jena.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München
28. Juli 1927.

Referent: Prof. Dr. W. Heuck.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Längst ist die Bedeutung der Mineralsalze für den Körperhaushalt bekannt, jedoch erst seit wenigen Jahrzehnten befaßt sich auch die Stoffwechselforschung mit dem Schicksal der „anorganischen“ Mineralien im lebenden Organismus, während bis dahin ihr ganzes Interesse den „organischen“ Substanzen auf ihrem Wege durch den Körper gewidmet war. Physiologie und Pharmakologie dürften wohl deshalb lange Jahre das Studium des anorganischen Stoffwechsels vernachlässigt haben, weil man von der irrigen Annahme ausging, daß der tierische Körper die chemisch hochwertigen anorganischen Verbindungen, wie die des Phosphors und Eisens mehr oder weniger direkt resorbiere und zum Aufbau seiner Gewebe verwende.

Der erste, der sich mit den Mineralien als lebensnotwendigen Substanzen beschäftigte, war Justus von Liebig mit dem wohl bedeutsamsten Ergebnis seiner Forschungen: Der Einführung der „künstlichen Düngung“ mit Mineralien. Während dadurch zunächst nun der Landwirt darauf hingewiesen war, seinem Acker und durch die Ackerprodukte seinem Vieh diese lebenswichtigen Salze mehr wie früher zuzuführen, infolgedessen auch gesünderes und gegen Krankheiten widerstandsfähigeres Vieh erhielt und dem Acker den mehrfachen Ertrag abgewann, konnte es nicht ausbleiben, daß diese erfolgreichen Forschungsresultate Liebigs und nach ihm Bunges und Forsters auch von medizinischer Seite mit Aufmerksamkeit verfolgt und gefördert wurden. Von dieser Seite suchte man nun aus der Lehre vom Mineralstoffwechsel vor allem Aufschluß zu gewinnen über eine Reihe von Fragen aus dem Gebiete der Stoffwechselstörungen, wie nach dem Wesen der Rachitis, des Oedems, nach der Funktion der gesunden und der kranken Niere u. a.

Mit außerordentlicher Gründlichkeit hatte man sich bisher fast ausschließlich dem Studium über die physiologische Chemie der Eiweiße, Fette und Kohlehydrate hingegeben. Auf welche Weise der tierische Organismus alle in die Nahrung aufgenommenen Eiweiße, Fette und Kohlehydrate in die einfachsten Bausteine zerlegt und aus diesen erst synthetisch sein eigenes Eiweiß und Fett aufbaut, hat u. a. Abderhalden in klassischer Form in seiner „Physiologischen Chemie" dargelegt. Daß aber außer der organischen Nahrung der Organismus zu seiner Erhaltung auch unbedingt bestimmter Mineralsalze — zum Teil in größeren, zum Teil in geringeren, ja minimalen Mengen — bedarf, ließ sich erst nach Ausarbeitung exakter analytischer Mikromethoden nachweisen. Ihre Anwendung ermöglichte es, durch umfassende Untersuchungen, die zum Teil recht geringen Mengen anorganischer Bestandteile des lebenden Organismus quantitativ zu erfassen. So mußte man jetzt die Ansicht, daß der menschliche Organismus imstande sei, z. B. eingeführtes Lecithin direkt zum Aufbau zu verwenden, dahin ändern, daß Lecithin nicht nur in Cholin, Fettsäure und Glycerinphosphorsäure gespalten wird, sondern die Glycerinphosphorsäure in Glycerin und freie Phosphorsäure zerlegt wird, ebenso wie das Phytin in Inosit und Glycerinphosphorsäure bei der Verdauung zerfällt. Man hatte, wie schon gesagt, früher dem tierischen Körper die Fähigkeit des Pflanzenkörpers abgesprochen, synthetisch seine Gewebesubstanzen aus den einfachsten, zum Teil anorganischen Bausteinen aufzubauen. Es ist z. B. bekannt, daß das Kochsalz die Hälfte aller Mineralsalze im Blute ausmacht, und auch die therapeutische Bedeutung der sogen. physiologischen Kochsalzlösung ist in Praxi längst festgestellt. Streng genommen ist selbst die physiologische Kochsalzlösung nicht die physiologische Gewebsflüssigkeit, denn jede Zelle enthält außer Natrium auch Kalium, Magnesium, Kalcium und anderes. Wir wissen, daß alle im Körper befindlichen mineralischen Stoffe in Jonenform kreisen und dadurch erst zu den kolloidalen Körperstoffen in chemische Bindung treten können. Für die nor-

male Funktion der Zellen aber ist es nicht nur erforderlich, daß alle diese Jonen zugegen sind, sondern sie müssen auch — wenigstens angenähert — in dem richtigen gegenseitigen Mengenverhältnis vorhanden sein. Wenn das Gewebe oder isolierte Zellen ausschließlich von reiner physiologischer Kochsalzlösung bei Abwesenheit anderer Mineralsalze überschwemmt würden, so würde das Gleichgewicht dadurch gestört, daß die übrigen Jonen teilweise von den Natrium Jonen verdrängt wären. (Löb). Nach P. Grabley (1)-Berlin stellen die anorganischen Mineralsalze die Katalysatoren im Körper dar, „die wichtigen Träger unsrer Lebensenergie". Der Anreiz des Lebens in der tierischen Zelle sei, wie Grabley sagt, ein elektrolytischer Vorgang, der unmöglich ist ohne die Beimischung anorganischer Elemente zu den kolloidalen elektrochemisch inaktiven Eiweißlösungen des tierischen Plasmas. Wenn er ferner die Ansicht vertritt, daß die anorganischen Salze als Energiereize wirken, und daß sie die Energetik des Körpers erhöhen, so stimmt dies überein mit den Forschungsergebnissen von Emmerich und Loew (2), die besonders die Bedeutung des Kalkgehaltes in den Zellkernen dargelegt und gezeigt haben, daß der Ausdruck der Lebensenergie, d. h. Wachstum und Produktion der Zelle abhängig ist von dem Gehalt derselben an Kalksalzen. Emmerich und Loew haben in jahrelangen Versuchen die Kalkzufuhr in der täglichen Nahrung studiert und ihre Wichtigkeit bewiesen. Beide stellten zusammen mit Röse auf Grund ihrer Statistiken eine Erdsalzarmut unserer Nahrungsmittel fest. Auch wiesen sie bei Kalkarmut von Trinkwasser, Getreide und Früchten in kalkarmen Gegenden gesteigertes Vorkommen von Rachitis und Osteomalacie unter Menschen und Tieren nach. „Unsere Nahrung ist arm geworden an Mineralsalzen", seitdem durch den Mahlprozeß mit den Hülsen und der Kleie der Getreidekörner auch alle vorwiegend ja darin gerade enthaltenen Salze entfernt werden. Unser Feinbrot enthält daher kaum noch Salze. W. Bruns (3) -Elberfeld empfiehlt reichlich mineralsalzhaltige Mahlzeiten, namentlich Gemüse zu sich zu nehmen, um damit

einem Mangel an Mineralsalzen im Organismus vorzubeugen. Bei einseitiger Ernährung mit Außerachtlassung eines entsprechenden Mineralgehaltes können sehr wohl allgemeine Störungen wie auch krankhafte Organfunktionen sich bemerkbar machen. Diese Störungen zeigen sich in uns klinisch längst bekannten Krankheitsbildern. Da neuere Erfahrungen gezeigt haben, daß die einzelnen Mineralien im Organismus in mannigfache Wechselbeziehungen treten können, da ferner nur die gleichzeitige Kontrolle von Einfuhr und Ausfuhr einen Ueberblick über das Verhalten der Mineralien im Körper möglich macht, beobachtete Fr. Thielmann (4)-Heidelberg unter Anwendung exakter chemischer Methoden in Uebersichtsversuchen am normalen Menschen „das Verhalten des gesamten Mineralstoffwechsels bei Mineralmangel". Am Schluß seiner Untersuchungen, die Thielmann an sich selbst vornahm, und die erst durch Parallel-Versuche ihre Bestätigung finden müssen, heißt es: Untersucht wurde auf *Na Cl*, *K*, *Na*, *Ca*, *P*, *N*, Harnstoff-*N*, NH_3, Kreatinin, H_2 *O*. Ein deutlicher Einfluß des Mineralmangels auf den Gesamtorganismus war in den ersten Tagen nicht zu beobachten. Gegen Ende des Versuches jedoch fühlte sich Versuchsperson körperlich und geistig abgespannt. Mit der längeren Dauer des Versuches wuchs die Abneigung gegen die zwar sehr fettreiche, aber geschmacklose Kost. Das Körpergewicht blieb konstant. Andrerseits fanden Emmerich und Loew in Übereinstimmung mit Grableys Ergebnissen bei ihren zahlreichen Versuchen an Menschen und bei den Fütterungsversuchen an Tieren unter Zusatz von Kalksalzen, daß durch Zufuhr bestimmter anorganischer Salze eine bessere Ausnützung der Nahrung erreicht wird. Es wird also sowohl eine „Eiweißmast durch Zufuhr anorganischer Phosphor- und Kalksalze ermöglicht sein, wie sich andrerseits Eiweiß durch sie in der Nahrung sparen läßt".

Die bisher angeführten Tatsachen dürften wohl schon genügen, um den bedeutsamen hygienisch-sozialen Faktor anzudeuten, den die anorganischen Mineralsalze im allgemeinen für den menschlichen Organismus bilden.

Was nun die Mineralsalze im Einzelnen anbetrifft, so findet man die Bedeutung des *Na Cl* und des *Ca* in der Literatur reichlich gewürdigt, während anderen, z. B. dem Silicium, erst in neuester Zeit mehr Interesse geschenkt worden ist. Im folgenden soll nun das Verhalten und die Bedeutung dieses Siliciums speziell in der Form der Kieselsäure im Organismus und deren therapeutische Bedeutung erörtert werden.

Das Silicium *(Si)* oder der Kieselstoff gehört chemisch zu den Metalloiden und zwar zur Kohlenstoff-Siliciumgruppe. Gebunden an Sauerstoff kommt Silicium als Kieselsäure-Anhydrit weit verbreitet in der Natur vor und ist in der Form von Feldspat, Klimmer, Granit, Porzellanerde, Lehm, Kieselgur das in größter Menge auf der Erde vorkommende Element. Ferner ist *Si* in Form von Kieselsäure oder kieselsauren Salzen fast in jedem Ackerboden enthalten. In den wenigsten Fällen kommen die kieselsauren Salze in der Natur in der Form der einfachen Kieselsäuren, der Ortho- und Meta-Kieselsäure vor, sondern sie treten in komplizierter Art als Poly-Kieselsäuren auf, welche durch Austritt von einem oder mehreren Molekülen Wasser aus mehreren Molekülen Kieselsäure entstanden gedacht werden können. Am bekanntesten von allen kieselsauren Salzen ist das Kaliumsilikat oder Kaliwasserglas und das Natriumsilikat oder Natronwasserglas. Wasserglas *(Na_2 Si O_3)* wird gewerblich zum Schutze von Gemälden, zum Kitten von Glas und Porzellan benutzt, fand auch während des Krieges als Seifenersatz in Pastenform weit verbreitete Anwendung, da es durch seinen Alkaligehalt reinigend wirkt. In der Medizin ist das Wasserglas als Liquor natr. silicic. offizinell. Es dient in der Hauptsache zur Darstellung der sogen. Wasserglasverbände. Arzneiliche Verwendung von kieselsauren Salzen findet ferner das Aluminiumsilikat, der Bolus als Bolus alba.

Vereinzelte therapeutische Versuche mit Kieselsäure und kieselsauren Salzen sind schon vor Jahrhunderten angestellt worden. Der Arzt, Chemiker und Theosoph Paracelsus wandte diese Mittel als erster rationell an. So hält A. Winkler (5) den „Ludus“, womit Paracelsus „alle Krankheiten vom tartarischen Stein“ behandelte und das von ihm speziell gegen Harnstein empfohlene, aus „Fel terrae“ zu bereitende „Oleum“, also eine dickflüssige Lösung oder Gallerte, ohne Zweifel für kieselsaure Alkalien. Später hat Glauber „Kieselfeuchtigkeit“ d. h. zer-

flossenes Natrium- oder Kaliumsilikat gegen gichtische Leiden gepriesen. Dann folgte eine längere Pause hinsichtlich der Kieselsäureanwendung, bis schließlich um die Mitte des 19. Jahrhunderts von französischer Seite aus die therapeutische Bedeutung der Kieselsäure wieder aufgegriffen wurde. Der Brunnenarzt Hugues in Sail-les Beins schrieb die Heilkraft der Mineralwässer von Plombières, Evaux und Sail hauptsächlich ihrem Kieselsäuregehalt zu. So sollen z. B. die Quellen von Sail 0,13 bis 0,25 gr. Silikate im Liter Wasser enthalten; sie heilen der Angabe nach Rheumatismus, Hautkrankheiten, Anämie und Dyspepsie. Hugues fand jedoch in seinem Vaterlande damals keinen Anklang mit seiner Empfehlung, und z. B. Trousseau und Pidoux (8) bestritten einfach die von ihm aufgestellte These mit dem Satze: „Diese Hypothese ist weit davon entfernt, bestätigt zu sein". In Deutschland nahm man auch keine Notiz von Hugues' Ansicht, was man aus der Arbeit des sonst sehr sorgfältigen Balneologen Lersch (6) „über die Mineralquellenlehre" entnehmen kann. In dem Kapitel „über die Pharmakodynamik der Kieselsäure" heißt es: Niemand habe bisher dem Genusse der Kieselerde in den Trink- oder Mineralwässern eigentümliche therapeutische Tugenden zugeschrieben, „obwohl man zuweilen namentlich beim Vichyer-Wasser Grund dazu haben möchte". In seinen späteren Werken der „praktischen Balneologie (7) und Hydrochemie" (7) ließ Lersch sogar seine zweifelhafte Vermutung, Vichy betreffend, völlig fallen.

Jedoch angeschnitten war nun mal die Frage über den Wert der Kieselsäure im Organismus, und so wurde ihre therapeutische Verwendung in den verschiedensten Formen immer und immer wieder bei allen möglichen Krankheiten so auch bei Skrofulose, Rachitis, Syphilis, bei weit um sich greifenden Verjauchugen der Haut, des Zellgewebes, der Drüsen und der Knochen angeblich mit glänzenden Erfolgen (namentlich bei zerstörender Karies der Röhrenknochen) versucht. Besonders die Homöopathie war der Kieselsäure sehr zugetan, und ihre Vertreter erblickten in der Kieselerde ein antidyskrasisches Mittel

und verordneten sie deshalb, wie erwähnt, bei Skrofulose und Rachitis. Die Angaben der Homöopathen aber fanden wenig Beachtung und Glauben. Lehrte doch der berühmte Kliniker Kussmaul, „irgendwelche Beteiligung der Kieselsäure an den eigentlichen Lebensprozessen finde nicht statt". Diese Behauptung hatte noch vor 25 Jahren Geltung. Die therapeutische Verwendbarkeit des Siliciums war mit dem offizinellen Liquor natrii silicic. und dem Bolus alba sozusagen erschöpft. Interessant ist ein Bericht, den G. Zickgraf (9) der pharm. Zeitung 1922 entnommen hat, und aus dem man ersehen kann, daß das Wasserglas als internes therapeutisches Lungenmittel immer wieder im Arzneischatz auftaucht. „Soll es doch aller Wahrscheinlichkeit nach das Geheimmittel gewesen sein, das unseren jungen Goethe nach dem in Leipzig erlittenen Blutsturz von schwerer Krankheit geheilt hat".

In das Für und Wider die Bedeutung der Kieselsäure im Organismus wurde endlich Klarheit gebracht, als H. Schulz (10) im Jahre 1902 und in einer späteren Abhandlung 1903 mit den Ergebnissen langjähriger, mühevoller Untersuchungen hervortrat. Das größte Interesse erregte seine völlig unerwartete Feststellung, daß je mehr Bindegewebe in irgend einem Organ enthalten ist, desto mehr Kieselsäure in der Asche gefunden wird. Mittelwerte aus den Analysen menschlicher Gewebe ergaben folgendes Verhältnis, wobei die entsprechenden Zahlen in Milligramm auf je 1 kg wasserfreien Gewebes berechnet sind: Muskel (24): Haut (45): Sehnen (64): harte Hirnhaut (87): Fascien (106) = 1 : 2 : 3 : 4 : 5. Es steigt also der Gehalt an Kieselsäure regelmäßig mit dem zunehmenden Gehalt an Bindegewebe. Diese Befunde stempeln somit die Kieselsäure zu einem integrierenden Bestandteil des Bindegewebes und machen sie als solche für das organische Leben unentbehrlich. Als weitere wichtige Erkenntnis verdanken wir den Schulzschen Analysen die Feststellung, daß die Kieselsäure in einem Gewebe um so reichlicher vorhanden ist, desto

jünger das Individuum ist. In den Geweben des alternden Menschen nimmt dagegen die Kieselsäure ab.

War nun jetzt die besondere Rolle der Kieselsäure im Organismus von H. Schulz (11) nachgewiesen, so wurde auch gar bald seine Vermutung über den Kieselsäurestoffwechsel von dem Rostocker Pharmakologen R. Kobert (12) und seinen Schülern bestätigt. Kobert wies in Deutschland der Kieselsäuretherapie neue Wege. Ihn kann man deshalb auch als ihren Begründer bezeichnen. Er kam mit Hilfe eines von der Fa. Merck hergestellten Natr. silicic. puriss. auf Grund zahlreicher physiologischer Versuche seines Schülers Siegfried zu dem Resultat, daß das kieselsaure Natrium eine ungiftige Substanz ist, die am Menschen ohne schädliche Folgen angewandt werden kann. Er bewies, daß die bisher angenommene Giftigkeit des Siliciums nur hervorgerufen wurde durch unreine Präparate, und daß somit die früheren Forschungen Fehlerquellen unterworfen waren. Nachdem allerdings schon vor Kobert die Franzosen Rabutau und Papillon wissenschaftlich-therapeutische Versuche mit Kieselsäure angestellt hatten, so benutzten diese jedoch Wasserglas, in dem noch Laugenreste waren, die doch als Natron- bezüglich Kali-Lauge den Körper schädigen konnten. Sie erzielten dennoch gewisse Erfolge und hatten somit die relative Ungiftigkeit des Siliciums bewiesen, sodaß nun erst recht die Anregung und Berechtigung gegeben war, mit dem reinen Merckschen Präparat ohne Gefahr Versuche am Menschen vorzunehmen. Für das gegebene Indikationsgebiet hielt Kobert (13) zunächst speziell die Lungen-Tuberkulose und dementsprechend betraute er seine Schüler mit verschiedenen Arbeiten über die Einwirkung der Kieselsäurebehandlung auf das tuberkulöse Lungengewebe. Daß Kobert besonderes Interesse der Tuberkulose-Beeinflußung durch Kieselsäure entgegenbrachte, entsprang seiner Beobachtung, daß „bei der Rindertuberkulose die fibröse, vernarbende, knotenbildende Form die Regel bildet, während beim Menschen so häufig zu bösartiger Destruktion, Zerfall und Kavernenbildung neigende Formen gefunden wurden". Koberts

Vermutung, daß die Nahrungsaufnahme eines bestimmten Minerals und zwar des Siliciums die bindegewebige Vernarbung der bovinen tuberkulösen Lunge unterstütze — offenbar also die Vernarbung mit der *Si*-haltigen Ernährung im Zusammenhang stünde — wurde später durch eingehende wissenschaftliche Untersuchungen tatsächlich experimentell und klinisch bestätigt.

G. Zickgraf (14), ein Schüler Koberts, stellte nun nach Kieselsäureaufnahme per os und per injektionem eine typische Leukozytose fest. Nach ihm ergänzten Uhl, Schwarz, Ladendorf und Morawitz (15) diese Versuche und bestätigten eine Zunahme der neutrophilen, polynukleären Leukozyten. E. Gonnermann (16) war es, der noch einmal die Biochemie der Kieselsäure einer kritischen Prüfung unterzog und der an der Hand zahlreicher Analysen endgültig feststellte, daß die Kieselsäure ein normaler Baustein des menschlichen Körpers sei und sich in der Form einer organischen Verbindung in allen Organen befinde, auf die sie eine biologische Wirkung ausübe. Im Liter mütterlicher Milch, die den Kieselbedarf des Säuglings decke, seien 28 mgr *Si* gegen 1 mgr Eisen vorhanden. In Haaren und ektodermalen Gebilden findet nach Gonnermann eine Ablagerung statt. Ausscheidungsorte sind Leber und Dickdarm. Den höchsten Wert erreicht die Kieselsäure im embryonalen Bindegewebe, z. B. in der Warthonschen Sulze. Weiterhin stellte Gonnermann nochmals eindeutig fest, daß Silicium in der Blutasche und zwar sowohl in den Blutkörperchen als auch im Serum niemals fehlt. Ganz besonders soll sie vom Fibrin an sich gerissen werden, welcher Tatsache die Chirurgen Marchand und A. Bier eine besondere Heilungstendenz bei Knochenbrüchen beimaßen. Schließlich wurde von Gonnermann erneut festgestellt, daß die Beziehungen der Kieselsäure zu den Leukocyten als ausgesprochen leukotaktische zu bezeichnen sind. Parallel mit der umfangreichen Arbeit Gonnermanns, der vorwiegend die Rolle der Kieselsäure auf physiologisch-chemischem Gebiete behandelte, lief die Untersuchung von Helwig (17)-Rostock „über die Wirkung der Kieselsäure auf das Blutbild und die

phagozytäre Kraft des Blutes". Er stellte eine „Verbesserung des Blutbildes in Form einer explosiven Neubildung und konsekutiven Reifung der wohl als Schutzzellen des Organismus aufzufassenden leukozytären Elemente fest, dazu mehr oder weniger Zurücktreten der lymphozytären Zellen im Blute durch die Kieselsäure". Die bereits von mehreren Seiten vorher gefundenen Beobachtungen von Leukozytose und Kernreifung fanden also durch Helwigs Untersuchungen auch ihre Bestätigung: Eine „deutliche Steigerung des opsonischen Index, d. h. Zunahme der körperlichen Schutzstoffe" stelle sich ein.

1921 trat nun A. Kühn (18) mit geradezu aufsehenerregenden Veröffentlichungen hervor und berichtete neben erfolgreicher Einwirkung bei Tuberkulose hauptsächlich über außerordentlich günstige Erfahrungen mit intravenös verabreichter Kieselsäure bei Arteriosklerose, Stenokardie und verwandten Zuständen. Als weiteres Indikationsgebiet nannte er Bronchialasthma und Diabetes. Übrigens hatte schon früher Kobert darauf aufmerksam gemacht, daß sich die Kieselsäuretherapie über die Tuberkulose hinaus auch auf andere Gebiete erstrecke, und daß eine günstige Reaktion bei Gicht, Gelenkaffektionen und Nierenleiden zu erproben sei. G. Zimmer (19) berichtet 1923 über günstige Resultate bei Arthritis deformans und zwar benutzte er eine hochdisperse kolloidale $Si\,O_2$-Lösung anfangs zu 0,2 %, später, nachdem sich herausstellte, daß auch mit intravenösen Gaben von 1/40 mgr typische Herdreaktionen ausgelöst werden können, 0,05 %ige Lösungen. Auch nach oralen Gaben von sogen. Sykaphyll-Tabletten und Silistren wurden von Zimmer Herdreaktionen und gute Beeinflussung von Entzündungsprozessen beobachtet. Während also Zimmer die gleichen Feststellungen in bezug auf Zunahme von leukozytären Elementen wie vor ihm Kobert, Gonnermann, Helwig, Zickgraf, Uhl u. a. machte, propagierte er später den veränderten medizinischen Anschauungen entsprechend das „Silicium als Reizmittel" analog den bekannten organischen und anorganischen Reizmitteln (Vaccine, Milch, Serum, Casein, Blut, Yatren u. s. w. einerseits, Me-

talle, Silicium, Schwefel u. s. w. andrerseits) unter dem Gesichtspunkte A. Zimmers (20) als „Schwellenreiztherapie". G. Zimmers Ausführungen über „Silicium als Reizmittel" schließen mit den Worten: „Silicium wirkt also in gleicher Weise wie Elektroferrol, Yatren, Bäder oder Röntgenstrahlen. Ganz entsprechend wurden auch bei Gelenkerkrankungen Besserungen erzielt, wie sie von Yatren-Injektionen her bekannt sind". In der Folge erschien dann noch eine Reihe von Veröffentlichungen, die mit einigen Ausnahmen warm für die Kieselsäuretherapie bei Tuberkulose eintreten. Ihre Anhänger sind Schuhbauer (21), Breest (22), M. Roth (23), Lewy (24), Köhler (25), F. Zuckmayer (26) u. a. mehr. Zuckmayer hat bei seinen Untersuchungen gefunden, daß frische kolloidale $Si\,O_2$ am schnellsten und ausgiebigsten von allen untersuchten *Si*-Präparaten im Harn ausgeschieden wird (bis 69,7 % der Eingabe). Die Form, in der das Silicium von den erwähnten Autoren verabreicht wird, ist ganz verschieden. Während die einen für eine möglichst $Si\,O_2$-haltige Kost, die in Hirse- und Gersten-Gerichten hauptsächlich enthalten ist, eintreten, sind andere wieder mehr der Tabletten-Verabreichung und Trinkkuren zugeneigt. Wer für Teespecies schwärmt, verordnet so. Zuckmayer (27) versuchte die parenterale Zufuhr in Form von subkutanen Gaben kolloidaler $Si\,O_2$-Lösung, doch können diese seiner Ansicht nach die interne Darreichung der $Si\,O_2$ nicht ersetzen, weil „so große Mengen $Si\,O_2$, wie sie bei peroralen Gaben zur Resorption gelangen, ohne Gefährdung subkutan nicht einverleibt werden können". Während beim Menschen Einzelgaben von 200—400 mgr $Si\,O_2$ als hoch disperse kolloidale Lösung peroral gut vertragen wurden, sah Zuckmayer bei subkutaner Verabreichung von 5—10 mgr wesentliche Temperatur-Erhöhung und „schon 20 mgr machten heftige Erscheinungen". Nicht unerwähnt soll bleiben, daß das Indikationsgebiet der Kieselsäure bei Tuberkulose auf die noch nicht allzuweit fortgeschrittenen Zustände beschränkt ist, wie auch A. Kühn (28) in seinen Arbeiten stets wieder hervorhebt. Besonders betont sei, daß das Mittel bei jahrelang fortgesetzter

Zufuhr durch Steigerung der Bindegewebsentwicklung die natürlichen Heilungsvorgänge nur unterstützen und neben unseren sonstigen therapeutischen Maßnahmen (Höhensonne, Tuberkulin, Liegekuren u. s. w.) angewandt werden soll. Da die „orale" Kieselsäurebehandlung in ihrer Wirkung wegen der unsicheren Resorptionsverhältnisse aller Präparate, deren Zahl nach G. Zickgrafs Angaben abgesehen von den vielen Teesorten jetzt über 25 betragen soll, schwer zu kontrollieren war, die intravenöse Anwendung (29) aber, die eine direkte Zufuhr in die Lunge gewährleistet, nach Tier-Experimenten eine zirrhosierende Wirkung ausübte, versuchte es A. Kühn (30) mit der intravenösen Verabreichung von Najosil; dies stellt eine Kombination von $Si\,O_2$ und Jodsalzen dar. Die Injektion gelang ohne schädliche Reaktionen und zeitigte günstige Wirkungen (Entfieberung, Gewichtszunahme). Die Behandlung muß ebenso wie die orale Therapie lange Zeit intermittierend durchgeführt werden. Skeptisch steht A. Frank (31)-Leipzig der günstigen Beeinflussung des Lungengewebes durch $Si\,O_2$-Behandlung gegenüber. 1923 machte Frank an 71 Kindern und an Tierversuchen seine klinischen Beobachtungen, wonach „die Bedeutung der Kieselsäure in ihrer Beziehung zum Gesamtstoffwechsel wie auch zur Tuberkulose noch keinesfalls als feststehend angesehen werden könne". Dieses Urteil dürfte wohl in Anbetracht der vielen günstigen Resultate besonders aus der jüngsten Zeit vorderhand schwer aufrecht zu erhalten sein.

Neuerdings ist der Verwendung von Kieselsäure wie den Kieselsäure enthaltenden Mineralien wieder erhöhte Beachtung geschenkt worden, namentlich seitdem von Seiten Bier's und Sauerbruch's ihre Verwendung zur Behandlung der Tuberkulose an der Hand größeren Materials durchgeführt wurde. In der Bierschen Klinik verwendet Kisch (57) an der ihm unterstellten großen Lichtheilstätte in Hohenlychen neben den übrigen Methoden — Ultrarot-Bestrahlung, Jodgaben in Verbindung mit lokaler Stauung — eine siliciumhaltige Mineralmischung aus der homöopathischen Apotheke (Leipzig) mit allerbestem Erfolg

zur Umspritzung tuberkulöser Herde. Die Erfolge Bier's namentlich auf dem Gebiete der Knochen- und fungösen Tuberkulose an der dortigen Heilstätte sind hervorragend und anerkannt. Sauerbruch verwendet seit ca. 2 Jahren bei der Behandlung seiner chirurgischen Tuberkulose neben anderen Maßnahmen, namentlich besonderen Kostvorschriften — vitaminreiche Kost — das „Mineralogen", um auch hiermit die fibröse Verheilung der tuberkulösen Depots zu beschleunigen. Dieses Präparat setzt sich nach Angabe von A. Herrmannsdorfer (58)-München zusammen „aus den Kationen: Kalcium, Magnesium, Strontium, Natrium, Wismut, Aluminium und aus den Anionen: Phosphorsäure, Sulfate, Thiosulfate, Kieselsäure, Carbonate, Brom, Salicyl- und Milchsäure. Von organischen Bestandteilen dient das Albumin als Bindemittel". Von der in vorliegender Arbeit uns besonders interessierenden Kieselsäure sind bei einer Tagesdosis von 15 gr Mineralogen an Basen und Säure je 14,09 Milligrammäquivalente als Natr. silic. *(Na_2 Si O_3)* in dem Pulver enthalten.

Eine kritische Betrachtung der bisher erwähnten biologischen Wirkungen ergibt 2 Tatsachen: Silicium wirkt I. Fibroplastisch, II. Leukotaktisch.

Während bei der menschlichen und tierischen Tuberkulose das anfängliche Interesse für die fibroplastische Seite vorherrschend war, wird bei dem weiteren Kreise der zur Kiesel-Behandlung hinzukommenden Krankheiten mehr die leukotaktische Wirkung in den Vordergrund rücken. Zickgraf (9) sagt: „Man möchte versucht sein, die Kieselsäure vom biochemischen und homöopathischen Standpunkte zu betrachten. Sie ist in ihrer fibroplastischen Wirkung zweifellos eine biochemisch außerordentlich wichtige Substanz, und andrerseits im homöopathischen Sinne ein Reizmittel nach dem homöopathischen Grundsatz: Similia similibus."

Welches sind nun die klinisch beobachteten Ergebnisse bei der therapeutischen Kieselsäureanwendung?

Bevor auf die bisher gesammelten Erfahrungen mit Kiesel-

säurebehandlung bei juckenden Hauterkrankungen eingegangen wird, sollen noch Krankheitsfälle aus anderen Gebieten eine kurze Erwähnung finden, bei denen auf Kieselsäureverabreichung eine Heilung oder zum mindesten Besserung beschrieben wurde.

G. Zimmers günstige Resultate mit Kieselsäure-Applikation bei Arthritis deformans sind schon weiter vorn berichtet worden. A. Kühns gelungene Versuche mit reiner $Si\ O_2$ bei Arteriosklerose und Stenokardie fanden desgleichen schon Erwähnung. Auch die bei Tuberkulose erwähnte Najosil-Lösung zeitigte nach Kühns Angaben bezüglich der Arteriosklerose, im besonderen der Stenokardie, Hypertonie und Praesklerose mehrfach durchaus günstige Ergebnisse. Lepehne (32) bestätigt die promte blutdruckherabsetzende Wirkung des reinen Natrium-Silikats. Fr. Struwe (33) gibt bei weit über 100 von ihm mit Najosil behandelten Fällen von reiner Arteriosklerose, Praesklerose etc. gute Erfolge an. Über ein Jahr lang hat er die Wirkung des Najosil bei den verschiedensten Abnutzungskrankheiten verfolgen können. Seine Erfahrungen seien in einem kurzen Referat hier wiedergegeben: Der Kieselsäure-Anwendung bei Arteriosklerose liegt der Gedanke zugrunde, daß die Arterienwände ihre Elastizität und Biegsamkeit zum größten Teil ihrem Kieselsäuregehalt verdanken, daß demnach im Alter der nachgewiesene Kieselsäuremangel der Gewebe die Kalkablagerung erleichtert und somit die Brüchigkeit erhöht. Den Kieselsäuremangel des Alters hat man mit der „Annahme einer Einbuße der Assimilationsfähigkeit der Zellen des Intestinaltraktus, aus der Nahrung die reichlich vorhandene Kieselsäure zu verarbeiten und aufzunehmen, zu erklären versucht." Das Präparat Najosil (Kühn) stellt gewissermaßen ein durch Jod neutralisiertes Natriumsilikat dar, wodurch der hohe ätzende Alkaligehalt des Natriumsilikates erheblich reduziert wurde. Die Fälle wurden meist ambulant behandelt. Nur bei ganz schweren Fällen von Coronarsklerose oder Myodegeneratio traten Schwindelzustände oder Herzkollapse ein. Struwe führt diese Zufälle aber nicht auf das Najosil zurück, sondern lediglich auf die Schwere des be-

treffenden Krankheitszustandes. Besonders wird hervorgehoben, daß bei dem Präparat des jetzigen Darstellers (chemische Fabrik Brunnengräber-Rostock) derartige Zustände nicht mehr gesehen werden. Struwe empfiehlt 10—12 Injektionen in 2—3 tägigen Zwischenräumen mit kleinen Dosen von 0,3—0,5 ccm beginnend und langsam bis zur Menge von 1,0 ccm steigend. Wiederholung nach 4—6 Wochen. Nach Struwes Angaben empfanden die Patienten in der Hauptsache eine „subjektive Besserung, gesteigerte geistige Leistungsfähigkeit, Schwinden arteriosklerotischer Kopfschmerzen, ganz erhebliche Besserung stenokardischer Beschwerden, nicht unbeträchtliche, monatelang anhaltende Herabsetzung des Blutdruckes verbunden mit der entsprechenden Erleichterung, sodaß viele Patienten nach Jahr und Tag von selbst nach einer Wiederholung der Injektionskur verlangten." Nicht gleich gute Verträglichkeit des Najosil-Präparates erzielte Struwe bei Asthmatikern. Wohl aber gaben die Patienten bezüglich Erleichterung des Leidens an, „anfallsfrei zu sein und sich so wohl wie lange nicht zu fühlen". Jedenfalls ist bei der Najosil-Injektion des Bronchialasthmas Vorsicht am Platze und dem Autor erscheint „ein Einschleichen mit kleinster Dosis und allmählich steigend indiziert zu sein". Der intern zu nehmende Najosil-Sirup stellt zwar eine wesentliche Erleichterung der Jod-Kieselsäure-Therapie dar, doch steht seine Wirkung naturgemäß weit hinter der intravenösen Injektion zurück. Struwe hält ihn in den Fällen für angebracht, bei denen „wegen Kleinheit der Venen, allgemeiner Schwäche oder Neigung zu den oben erwähnten Schwindelanfällen eine intravenöse Behandlung nicht möglich bzw. erschwert ist". Französische Arbeiten von L. Scheffler, A. Sartory und P. Pelissier (34) haben sich mit der intravenösen Injektion von reinem kieselsauren Natrium befaßt und konnten gleichfalls eine günstige Beeinflussung der Stoffwechselvorgänge bei Arteriosklerose, besonders in Fällen mit gesteigertem Blutdruck, erzielen. Im Tierversuch wurde zunächst die gut verträgliche Dosis von 2/10 mgr pro kg Meerschweinchen festgestellt. Bei 6/10 mgr zeigten sich Vergiftungs-

erscheinungen, bei 8/10 mgr gingen die Tiere zugrunde. Beim Menschen wurden anfangs 0,001 mgr pro die, später 0,01 bis 0,015 mgr ohne Nachwirkung mehrmals injiziert mit gutem Erfolg auf arteriosklerotische Beschwerden wie Dyspnoe, Angina pektoris, cerebrale Störungen; Senkung des Blutdruckes trat ein und die Blutviscosität näherte sich der normalen.

Thoma (35)-Freiburg entwickelt in einer Arbeit seine guten Erfolge mit dem Kieselsäurepräparat „Siliquid" bei akuten und chronischen Infektionskrankheiten. Es wurde hier bei bestehendem Typhus, toxischer Ruhrpolyarthritis und bei Verdacht einer Sepsis nach erfolgter Geburt die intravenöse Siliquid-Injektion vorgenommen und Heilung erzielt. Thoma glaubt, daß das injizierte kolloidale, fein disperse Präparat wohl nur über den Weg der Plasma-Aktivierung wirkt, ähnlich wie bei Protein-Körper-Therapie. (Hergestellt wird das Siliquid von der Firma Böhringer & Söhne-Mannheim). Diese kolloidale Kieselsäurelösung von besonders hohem Dispersitätsgrad und großer Stabilität wurde nach den Angaben von Prof. Schwarz-Freiburg bereitet. Sie ist in kleineren Querschnitten wasserklar, reagiert neutral und enthält 0,3 % Kieselsäureanhydrid ($Si\ O_2$). Daß „Siliquid" ohne Bedenken injiziert werden kann, ergaben Thomas Vorversuche sowohl im Reagenzglas, wie auch am Kaninchen, die jede Menge ohne Schädigung vertrugen. P. G. Unna (36)-Hamburg berichtet unter Anwendung von äußerlicher und innerlicher Kieselsäurebehandlung in erster Linie bei Pemphigus, dann aber auch bei allen schweren Hautleiden und Kutisdefekten (Ulcus cruris, Decubitus, Ekzem), bei denen man Ursache hat, eine Festigung der Stachelschicht zu wünschen, von recht günstigen Erfolgen. Kieselgur wirkt, wie Unna gefunden zu haben glaubt, „in spezifischer Weise auf die mangelnde Neigung der Oberhaut zur Überhäutung ein, nicht nur wie man früher annahm, einfach Wasser entziehend". Es sei dies wohl darauf zurückzuführen, daß bei den mit Erweichung der Oberhaut einhergehenden Krankheiten — Ekzem, Pemphigus —

die Kieselsäure nicht in ausreichender Menge der Oberhaut zugeführt werde.

Des Interesses halber sei noch erwähnt, daß auch für die Entwicklung der Krebsbildung nach Ansicht einiger Autoren der Kieselsäuregehalt im Organismus nicht ohne Einfluß sein soll. Die Ansiedlung und Verbreitung des Krebses mit Hilfe der Kieselsäure zu verhindern, haben leider weder bei A. Zellers noch bei Kahles Versuchen zu befriedigenden Erfolgen geführt. Zellers (37) bestechende Ansicht, daß Kieselsäure-Verarmung im Bindegewebe die Entstehung des Carzinoms erleichtert, während andererseits eine vermehrte Kieselsäurezufuhr für die Bekämpfung des Krebses wertvoll sei, fand sogar eine gewisse Bestätigung, als Kahle (38), ein Schüler Rössles, seine Studien über den Kieselsäurestoffwechsel veröffentlichte. Kahle war der Meinung, daß der Kieselsäurestoffwechsel in engem Zusammenhange stehe mit den Funktionen des Pankreas. Hierzu gab ihm eine Bemerkung Rohdens (39) Veranlassung, der in einem Vortrage erwähnte, daß die reichlichsten Mengen Kieselsäure in der Bauchspeicheldrüse aufgehäuft seien, also daß gewissermaßen in dem Pankreas eine Art Kieselsäure-Reservoir für den Organismus geschaffen sei. Nach diesen Äußerungen Rohdens lag der Gedanke für Kahle nahe, „die tägliche Kieselsäurebilanz, für die wir ja im Harn einen guten Indikator haben, einmal bei normalen, gesunden Menschen und dann bei tuberkulösen und krebskranken zu prüfen". Kahle konnte H. Schulz's Feststellungen bestätigen, nämlich, daß unter normalen Verhältnissen die täglichen Kieselsäure-Ausscheidungen im Harn 0,1 gr betragen. Störungen im Kieselsäurehaushalt bei Tuberkulose und Krebs müssen sich also bei der Harnuntersuchung auf *Si*-Ausscheidung bemerkbar machen. Kahle konnte aus den analytischen Untersuchungen folgende, höchst interessante Schlüsse ziehen.

I. „Das Pankreas steht in inniger Beziehung zum Kieselsäurestoffwechsel des Organismus. Der Kieselsäurestoffwechsel ist bei tuberkulösen und krebskranken Individuen verändert.

Bei beiden wird weniger Kieselsäure durch den Harn ausgeschieden als unter normalen Verhältnissen.

II. Im Pankreas tuberkulöser Menschen ist weniger Kieselsäure vorhanden, als in dem normaler. Das Defizit ist dann von Bedeutung, wenn es gilt, im Organismus Wunden zur Heilung zu bringen, bezw. Granulationsgewebe in Narbengewebe überzuführen. Aus diesem Grunde bedarf der tuberkulöse Körper reichlicher Mengen Kieselsäure.

III. Im Pankreas des an Krebs erkrankten Organismus sind bedeutend größere Mengen Kieselsäure vorhanden, als im normalen; eine Erklärung dafür ist vorläufig noch nicht zu geben."

Im Folgenden soll nun das jüngste Anwendungsgebiet der Kieselsäure-Therapie behandelt werden, das sich auf den Einfluß der Kieselsäurebehandlung bei Dermatosen insbesondere bei juckenden Hautleiden erstreckt.

Stellt an und für sich das Hautjucken auch nur ein Symptom eines Krankheitsbildes dar, so ist doch eine eingehende Würdigung dieser Beschwerde von größter Wichtigkeit. Oftmals sogar ist das Auftreten des Hautjuckens einzig und allein das Kennzeichen einer Veränderung im Organismus. S. Jessner (40)-Königsberg nennt das Hautjucken „eine eigenartige Sensibilitätsstörung, die zu der Gruppe der Parästhesien zählt". Nach dieser Definition haben wir es also mit einer Abart der Normalempfindungen zu tun. Die verschiedensten inneren und äußeren Reize in den Nerven der Haut können dieses dem gesunden Körper so gut wie fremde Gefühl hervorrufen. Ausnahmsweise können auch die Schleimhäute jucken, doch ist dies nach Jessners Ansicht als „eine eigentümliche Perversität der Gefühle anzusehen". Wir können ihm beistimmen, wenn er sagt, daß dieses „dermatologische Thema des Hautjuckens durch tausend Fäden mit der internen Medizin verknüpft ist".

Die Disposition für Puritus ist zum Teil abhängig vom Alter. Das höhere neigt erheblich mehr dazu als das jüngere. Wie schon des öfteren erwähnt, hat H. Schulz durch seine

Untersuchungen nachgewiesen, daß 100 gr Haut junger Leute 0,51 gr, alter Leute nur 0,38 gr Kieselsäure enthält, mithin im Alter eine Verarmung an diesem Stoffe in der Haut eintritt. Die Kieselsäure nimmt zu Gunsten des Kalkes ab, der im alternden Organismus eine Anreicherung erfährt. Diese Verschiebung im Verhältnisse dieses Stoffes zum Kalk ruft in allen Geweben eigenartige Erscheinungen hervor. Die Haut ebenso wie die Gefäße büßen an Elastizität und Festigkeit ein, die eben nach Koberts, Helwigs und Gonnermanns Forschungen in erster Linie auf dem Gehalt an Kieselsäure beruht. Die Haut wird nicht nur unelastisch, sondern auch trocken, dünn und schilfrig. Jucken und vielfach Ekzeme und andere Erscheinungen abnormer Reaktion treten ein. Diesen physiologischen Vorgang der Verarmung der Haut an Kieselsäure erklärt Fr. Luithlen (41)-Wien mit einer „Änderung der chemischen Zusammensetzung des Gewebes, die zu einer Änderung der Lebensvorgänge führt. Allerdings ist die chemische Konstitution bei dem Altern der Haut nicht der einzige Vorgang. Es läßt auch die Teilungs- und Erneuerungsfähigkeit der Zellen nach, der Stoffwechsel ändert sich, insbesondere die innere Sekretion, indem Hormone entfallen, und schließlich der erwähnte Fehler im Chemismus der Haut". Doch über das eigentliche Wesen der Altersveränderung sind wir uns noch nicht ganz klar. Während die meisten Forscher sie als Abnutzungsvorgänge betrachten, die entweder nur die hochorganisierten Zellen betreffen (Darwin und Lubarsch) oder besonders in den Stützsubstanzen vor sich gehen (Rössle, Sigmund), führt Ribbert sie auf eine Unvollkommenheit des Stoffwechsels zurück und Hansemann vertritt die Theorie von der Bedeutung der Keimdrüsen für ihre Entstehung.

Bereits im Jahre 1912 hat Fr. Luithlen (41) auf dem internationalen Dermatologen-Kongreß in Rom auf die Bedeutung des Chemismus des Gewebes für die biologische Funktion des Derma hingewiesen und angeregt, eine „physiologische Chemie der Haut" zu schaffen. Hierzu wurde er durch seine experimentellen Arbeiten über Hautreaktion bei Tieren (42) veranlaßt

Diese Experimente, die an Katzen und Kaninchen ausgeführt wurden, dienten der Aufklärung darüber, ob die Haut bei geändertem Chemismus der Organe — sei es durch Ernährung, Einführung von Medikamenten, Erkrankungen oder Schädigungen — eine gegen die Norm geänderte Empfindlichkeit gegen äußere Reize aufweise. Luithlen wollte mit diesen Untersuchungen die Ekzemfrage experimentell klären. Als Hautreizmittel wurden Krotonöl purum, Terpentin, Kampfer und Krotonöl in verschiedenen Verdünnungen benutzt. Luithlens Untersuchungen ergaben, daß „die Hautreaktion vom Chemismus des Organismus abhängt". Die Reaktionsfähigkeit der Haut erhöht sich durch Säuerung und durch Zufuhr von oxalsaurem Natron, während Kalkanreicherung die entzündlichen exsudativen Vorgänge herabsetzt. Auch verschiedene Ernährung vermag die Empfindlichkeit der Haut gegen äußere Reize zu ändern. Bei der Beeinflussung des Mineralstoffwechsels sind zweierlei prinzipiell voneinander verschiedene Vorgänge zu unterscheiden. Einmal „eine Änderung im Gesamtgehalt an Basen", andrerseits kann ohne Rücksicht auf diesen „eine Verschiebung des gegenseitigen Kationen-Verhältnisses zueinander eintreten". Der letzte Vorgang ist der weitaus wichtigere. Da die Befunde bei chemischer Zusammensetzung der Haut nicht nur mit denen des Gesamtstoffwechsels, sondern auch mit seinen experimentellen Ergebnissen übereinstimmten, so hält Luithlen die Annahme für berechtigt, daß ein „Zusammenhang zwischen Gesamtstoffwecchsel, chemischer Zusammensetzung der Haut und Reaktionsfähigkeit dieser auf äußere Reize hin, bezw. eine Abhängigkeit der letzteren von Vorgängen im Stoffwechsel besteht". Diese Annahme hat sich bestätigt, denn bei verschiedenen Stoffwechsel-Anomalien, harnsaurer Diathese, Gicht, Diabetes und anderen Autointoxikationen können wir häufiger wie sonst Dermatitiden und Ekzeme beobachten. Die Vorgänge im Allgemeinstoffwechsel bedingen eine Verschiebung im Verhältnisse der einzelnen chemischen Bestandteile des Hautgewebes und damit eine Veränderung der biologischen Tätigkeit. Es kommt nicht „auf die absolute Menge

der Substanz an, sondern das Wesentliche ist das Gleichgewicht der einzelnen Stoffe zueinander". In einer weiteren Arbeit „über Veränderungen der Hautreaktion bei Injektion von Serum und kolloidalen Substanzen" stellte Luithlen (43) im Tierversuch die Herabsetzung der Hautempfindlichkeit gegen äußere Reize nach Injektion von artfremdem Serum fest. Er bestätigte somit R. Freunds (44) Beobachtungen, der unter Anwendung artfremden Serums (Pferdeserum) gute Wirkungen bei Schwangerschaftserkrankungen erzielt haben will. Was die Fälle mit Injektionen von artgleichem Serum betrifft, so erreicht man nach Luithlens Meinung beim Tier Herabsetzung der Hautempfindlichkeit in gleicher Weise mit artfremdem und artgleichem Serum. Aber nicht nur kolloidale Eiweißsubstanzen führte er parenteral in den Organismus ein, sondern in einer weiteren Versuchsreihe wurden kolloidale Substanzen nicht eiweißartiger Natur, so unter anderen auch kolloidale Kieselsäure angewendet. Hierbei wurde gleichfalls nach der Injektion eine Herabsetzung der Hautempfindlichkeit gegen äußere Reize beobachtet, wenn auch die Wirkung abgeschwächter als bei den Sera war. Die wiederholte intravenöse Einverleibung dieser Substanz in kolloidalem Zustande war aber damals mangels eines geeigneten Präparates beim Tiere und beim Menschen undurchführbar, da es zu Gerinnungen in der Blutbahn kam. Die Tatsache nun, daß der Pruritus senilis nach Luithlen (44) auf einer Störung des Basenäquivalentgewichtes im Chemismus der Haut beruhe, bestimmte ihn in diesen und bei noch einigen anderen, weiter unten zu schildernden Krankheitsbildern zur Anwendung der Kieselsäuretherapie, um die bereits schon mehrfach erwähnte Kieselsäurearmut des alternden Gewebes zu beheben und damit dem vom Jucken gequälten Kranken Erleichterung, ja schließlich Befreiung von seinem oft unerträglichen Leiden zu bringen.

Luithlens (45) erste Versuche bei senilen Erscheinungen der Haut durch Zufuhr kieselsäurereicher Nahrung, ferner durch Trinken des sogenannten Kieselsäuretees (herba equiseti min. 75,0; herba polygoni 150,0; herba galeopsidi 50,0) Besserung zu

erzielen, führten zu keinem recht befriedigenden Erfolge. Luithlen sucht in Übereinstimmung mit A. Kühn diesen Mißerfolg damit zu erklären, daß wahrscheinlich im Alter der Darm die Fähigkeit verliert, die mit der Nahrung aufgenommene Kieselsäure in lösliche, resorbierbare Form überzuführen. Diese für ihn so entmutigenden Mißerfolge auf dem Wege der internen Kieselsäureverabreichung brachten aber Luithlen keineswegs davon ab, auf andere Applikationsweise die Heilwirkung der Kieselsäure zu erproben. So wurde er besonders in seinem ausdauernden Festhalten durch seine experimentellen Erfahrungen über den veränderten Chemismus des alternden Gewebes bestärkt und ging in Fällen von Pruritus senilis und anderen juckenden Hautkrankheiten des Greisenalters, wo jegliche Behandlungsmethoden, sei es mit interner Arsen-Verabreichung oder durch Kombination von Kolloid- und Organ-Therapie oder auch mit Hilfe physikalischer Heilmethoden einschl. der Lichtbehandlung versagten, doch wieder zur Kieselsäuretherapie über. Schließlich gelang es Luithlen auch, eine Reihe von Ekzemen bei Leuten im Alter von 60—75 Jahren, sowohl akute, zum Teil nässende, als auch chronische Formen und Fälle von Lichen ruber planus, die kein Arsen vertrugen, bei Fortsetzung einer bis dahin wirkungslosen oder auch bei ganz indifferenter äußerlicher Behandlung „durch äußerliche und innere Kieselsäurezufuhr“ zur Abheilung zu bringen. In manchen Fällen versuchte er auch die Kieselsäurebehandlung mit den anderen Methoden zu kombinieren, wenn diese angebracht erschienen; es wurde auf diese Weise ein rascheres Eintreten der Heilung als gewöhnlich festgestellt Als nun L. Scheffler, A. Sartory, P. Pelissier (46) und A. Kühn (47) die intravenöse Kieselsäureinjektion bei Arteriosklerose, Stenokardie und Praesklerose einführten, und ihre Gefahrlosigkeit bewiesen war, ging auch Luithlen (48) sofort von der internen Kieselsäurezufuhr zur intravenösen Behandlung über und berichtet von schnell eintretender Heilung nicht nur akuter, sondern auch chronischer Hautkrankheiten, wie z. B. Psoriasis, Lichen bei alten Leuten durch diese Art der Applikation. Zur

Verwendung kam die 1 %ige Lösung von Natr. silic. puriss. Merck. Jeden 2.—3. Tag wurden anfangs 0,5 ccm, dann 1—2 ccm von dieser Lösung injiziert. Als Gesamtdosis verabreichte er 0.1—0.2 Natr. silic. in 10—12 Injektionen. Niemals konnte trotz der großen Anzahl von Injektionen ein unangenehmer Zwischenfall oder schädliche Folgen gesehen werden, weshalb Luithlen aufs Wärmste diese Behandlung als sicher gefahrlos empfiehlt. E. Freunds (49) Versuche mit endovenöser Behandlung des Pruritus senilis durch kieselsaures Natrium konnten die Wirksamkeit des Luithlen'schen Verfahrens bestätigen. J. Levi (50) berichtete auf dem italienischen Dermatologen-Kongreß 1923 zu Florenz gleichfalls von guten Erfolgen, die er bei Pruritus senilis mit endovenöser Injektion erzielte, während Passini bei seinen Fällen ein gleiches nicht beobachten konnte. Demgegenüber aber gelang es E. Freund bei weiteren 7 Fällen die gleichen guten Erfolge mitzuteilen, wie bei den früheren Patienten. Daß aber auch die therapeutische Anwendung von Mineralwasser-Trinkkuren bei verschiedenen Dermatosen seit den vertieften Vorstellungen über ihre Pathogenese an Bedeutung gewonnen hat, zeigt A. Monsseaux (51). Er will bei den früher als „Diathesen" (Bloch 57) bezeichneten Dermatosen, wozu viele Ekzeme, manche Urtikaria, Prurigoformen und Pruritiskranke mit oder ohne Ekzematisation, ebenso wie manche Psoriatiker zählen, eine Besserung erzielt haben durch die beruhigenden, kieselsäurehaltigen Wässer von Plombières und Neris. Es läßt sich jedenfalls seines Erachtens in den Fällen, wo außerdem eine lokale medikamentöse Behandlung erforderlich ist, diese im Anschluß an eine solche Mineralwasserkur leichter durchführen als ohne dieselbe. In seiner 1924 erschienenen Arbeit über „Neuere Wege in der Dermatotherapie" kommt Luithlen (52) neben der Besprechung der Organ- und der Proteïnkörpertherapie auch zu der Chemotherapie insbesondere mit Kieselsäure. Experimentelle Forschungen und klinische Befunde haben ihm schließlich gezeigt, daß die Erscheinungen, die wir an der äußeren Decke des Körpers beobachten, bloß zum geringen Teil selbständige,

nur dem Hautorgane allein angehörende Krankheitsbilder sind. „An und für sich ist die Haut ein selbständiges Organ, doch werden dessen Lebensäußerungen vielfach von den Vorgängen im Allgemeinorganismus bestimmt". Es sei nur wieder an die verschiedenen Stoffwechselanomalien, harnsaure Diathese, Gicht, Diabetes und andere Autointoxikationen erinnert. Wie schon gesagt wurde, wandte Luithlen die Erkenntnis von der Verschiebung im Verhältnisse der einzelnen chemischen Bestandteile zueinander bei allgemeinen Stoffwechselanomalien auch auf die Störung im Mineralstoffwechsel an und erzielte mit seiner Kieselsäuretherapie die günstigsten Erfolge. Die Hauptwirkung beruht nach Luithlen offenbar auf dem Ersatz der Kieselsäure und zwar in jenen Fällen, bei denen, wie bei allen senilen Zuständen, eine Demineralisation des Gewebes an Kieselsäure besteht. Doch läßt sich „für manche klinische Beobachtung keine sichere Erklärung" finden. So wandte Luithlen, ebenso wie sein Mitarbeiter Mucha, die intravenöse Injektion von Natr. silic. bei Sklerodermie an, und es wurde eine bessere Beweglichkeit und vermindertes Spannungsgefühl von den Patienten angegeben. Der objektive Befund zeigte, daß die Haut weicher wurde. Da jedoch über den Kieselsäuregehalt sklerodermatischer Haut nichts bekannt ist, so kann man in diesen und auch in anderen Fällen (z. B. bei klimakterischen Beschwerden) die Wirkung des Natr. silic. nicht auf den Ersatz eines dem Organismus fehlenden Stoffes zurückführen. Vielmehr muß man, da nach Luithlens Ansicht „die in die Blutbahn eingeführte Substanz sicherlich einen Reiz ausübt", an eine Einwirkung der Kieselsäure auf den Gesamtstoffwechsel, „schließlich auch auf die Drüsen mit innerer Secretion" denken. Ferner weist Luithlen mit Recht darauf hin, daß verschiedene Hautaffektionen, Fälle von Pruritus, Erythem, Urtikaria, Strophulus und manche Ekzeme nicht auf einer Störung in der Zusammensetzung des Chemismus des Gewebes — wie etwa durch den im Alter physiologisch eintretenden Mangel an Kieselsäure — beruhen, sondern als Symptome der Überempfindlichkeit der Haut gegen bestimmte

Stoffe aufzufassen sind. So sieht man, wie die tägliche Erfahrung lehrt, daß gerade das klinische Bild des Ekzems auf den verschiedensten Ursachen beruhen kann: „Auf Veränderungen der chemischen Zusammensetzung der Haut, des Mineralstoffwechsels, Störungen des Allgemeinstoffwechsels, der inneren Sekretion und schließlich auf Sensibilisierung der Haut gegen einen bestimmten Stoff". Nur die genaue Erforschung der Analyse jedes Falles kann uns in der Tat Aufschluß geben, welche Veränderung vorliegt. War es zuerst Fr. Luithlen, der, gestützt auf die Erfolge von L. Scheffler, A. Sartory und P. Pelissier (46) mit intravenöser, kolloidaler Kieselsäureinjektion bei Arteriosklerose, diese Behandlungsart auch bei Pruritus senilis und ähnlichen Alterserscheinungen anwandte, so konnten jetzt nach Prüfung der Luithlen'schen Angaben diese Autoren (53) auch selbst in 9 Fällen von Pruritus senilis, einer häufigen Begleiterscheinung der Arteriosklerose, gute Resultate erzielen. Es wurde nach 7—10 intravenösen Einspritzungen von jedesmal 2—4 ccm einer $^1/_2$ %igen Lösung (= 0,01—0,02 Natr. silic.) in zwei- bis dreitägigen Intervallen zum Teil wesentliche Besserung, zum Teil völliges Schwinden des Juckens erreicht. Die Wirkung wird „durch eine Verminderung der im Blutstrom zirkulierenden Toxine und eine bessere, die Vitalität steigernde Blutdurchströmung der Haut erklärt". Auch Werther (54) berichtet auf dem Dresdener Dermatologen-Kongreß 1925 von je einem Fall eines Pruritus und einer Prurigo simplex, bei denen er mit intravenöser Kieselsäureinjektion nach Luithlen gute Resultate erzielte. Im ersten Fall handelte es sich um einen 59jährigen Mann, der bei seiner Aufnahme über 8 Wochen lang bestehendes Jucken am ganzen Körper klagt. Hautveränderungen waren nicht zu sehen; während Salbenbehandlung erfolglos blieb, trat bereits nach der ersten Injektion von Sol. natr. silic. (0,5 ccm 1 % Lösung) wesentliche Besserung ein; nach der 2. Injektion (1,0 ccm) war Patient fast völlig beschwerdefrei. Im zweiten Falle wurde von Werther bei einem 71jährigen Patienten die Diagnose „Prurigo simplex universalis" gestellt. Die sehr stark juckende Derma-

tose, seit mehreren Wochen bestehend, wurde zunächst mit Eigenblutinjektionen, juckstillenden Salben und lauen Duschen zu bekämpfen versucht, jedoch ohne Erfolg. Schließlich wurde auch die Natr. silic. Injektion (1%ige Lösung $^1/_2$—1—2 ccm) angewandt und darnach wesentliche Besserung erreicht. Der Blutstatus ergab normale Verhältnisse.

Anschließend sollen noch zwei weitere Anwendungsgebiete der therapeutischen Silicium-Einwirkung Erwähnung finden. So empfiehlt A. Malachowsky (55), die Neigung alter Leute zu Knochenfrakturen prophylaktisch mit Kieselsäure zu behandeln und zwar entweder in Form von Tee (herba equiseti, herba galeopsidi, herba polygoni im Verhältnis 3 : 5 : 10) oder periodisch jeden Tag intravenös 1 ccm einer 1 %igen Na-Silikatlösung, im ganzen 15—20 Injektionen. Ferner wird vorbeugend zu Trinkkuren mit den kieselsäurehaltigen Mineralwässern von Vichy, Ems, Plombières und anderen geraten. Daß auch die Chirurgen A. Bier und Marchand für die Heilung fördernde Wirkung der Kieselsäure bei Knochenfrakturen eintreten, wurde eingangs bereits erwähnt. Im Weltkrieg wurde von K. Heidelberger (56)-Mügeln ein Kieselsäuredeckpuder als Verbandsparer empfohlen. Bei dem Präparat, das unter dem Namen Emeda-Wundpulver fein kolloidale Magnesium-Silikate enthielt, wurde neben genügender Reizlosigkeit auffallend hohe Granulationswirkung festgestellt. Die Anwendung des Puders, mit Wasser angerührt oder als Paste, erstreckte sich auf Dermatosen, Pyodermien, Oberflächenwunden ohne Belag, papulöse Ekzeme, Balanitis ulcus cruris, Verbrennungen sowie frische Verletzungen.

Ein Überblick über die Literatur der klinischen Anwendung der Kieselsäuretherapie ergibt auf Grund der angeführten Tatsachen und Fälle folgende Zusammenfassung:

1. Die Kieselsäure ist ein Baustein des menschlichen und tierischen Organismus. Während ihre wissenschaftliche Erforschung verhältnismäßig jungen Datums ist, hat ihre Heilwirkung in der Volksmedizin zu allen Zeiten bis heute bald in dieser, bald in jener Form eine Rolle gespielt, doch am

wenigsten unter dem Namen Kieselsäure. Fast immer verbarg sich ihre Verwendung unter dem Namen kieselsäurehaltiger Pflanzen. Diese sind überall in der Natur weit verbreitet. Ihr Siliciumgehalt ist oft ganz erheblich groß, findet doch die ganze Tierwelt ihren zur Nahrung notwendigen Kieselsäurebedarf in den kieselsäurehaltigen Pflanzen.

2. Es ist durch die Forschungen von H. Schulz festgestellt worden, daß der Gehalt an Kieselsäure in der Jugend am größten ist und mit fortschreitendem Lebensalter dauernd abnimmt, sodaß im Greisenalter ein physiologischer Mangel an dieser Substanz besteht.
3. Kobert, Helwig, Gonnermann zeigten, daß von dem Gehalt an Kieselsäure im Organismus die Elastizität der Gewebe abhängig ist.
4. Daß „zu dem normalen Ablauf der Lebensvorgänge im Gewebe ein Gleichgewichtszustand zwischen den verschiedenen chemischen Bestandteilen — so auch der Kieselsäure — notwendig ist", ist insbesondere von Fr. Luithlen erwiesen worden. Die therapeutische Indikation dürfte sich zum Teil von selbst aus dem eben Gesagten ergeben.

Neben den erwähnten anderen Beobachtern sah insbesondere A. Kühn bei Lungentuberkulose von einer „durch Jahre fortgesetzten internen Kieselsäuretherapie wesentliche Förderung der Ausheilung, wobei angenommen wird, daß die reichliche Zufuhr der Substanz die fibroplastische Neubildung von Geweben, die abkapselnde Vernarbung fördert". Daß der physiologische Vorgang der Verringerung des Kieselsäuregehaltes und der Anreicherung des Kalkes im Alter mit den daraus resultierenden Erscheinungen durch intravenöse Kieselsäuretherapie erfolgreich bekämpft werden kann, ist zur feststehenden Tatsache geworden. Durch Zufuhr dieser Substanz kann man also die Elastizität und Spannkraft der Gewebe erhöhen bezw. die verlorengegangene wiederherstellen. Die besten Erfolge mit intravenöser Kieselsäuretherapie sind bei essentiellem Pruritus senilis zu erzielen.

Luithlen, E. Freund, Scheffler, Sartory, Pelissier, Levi und Werther haben dies bewiesen. Es kommen nach Luithlen allerdings nur diejenigen Fälle von Pruritus in Betracht, „bei denen keine bestimmten, im Allgemeinstoffwechsel begründeten Ursachen für die Erkrankung vorhanden sind". Das Jucken muß also auf einem besonderen Zustande des Hautgewebes selbst beruhen, eine Alterserscheinung dieses sein, wobei der Zustand der oberflächlichen Hautdecke meist das bereits geschilderte klinische Bild bietet. Von den anderen mit Kieselsäure erfolgreich behandelten Hauterkrankungen des Greisenalters seien noch einmal zusammengefaßt angeführt: Akute sowie chronische Ekzeme, Psoriasis, Lichen, Prurigo, manche Fälle von Furunkulose bei alten Leuten. Auch sollen die Fälle von Lichen ruber planus, die kein Arsen vertrugen, besonders hervorgehoben werden, bei denen Luithlen mit interner Kieselsäurebehandlung zu befriedigendem Ergebnis gelangte. Doch nicht nur die Veränderungen der Haut, sondern auch diejenigen anderer Organe werden erfolgreich durch Kieselsäure beeinflußt, was nach den Mitteilungen von Scheffler, Sartory, Pelissier, Kühn und Luithlen besonders für Arteriosklerose, Stenokardie, Praesklerose und ähnliche Zustände gilt.

Bevor auf die heute übliche Technik der *Si* O_2-Therapie eingegangen wird, seien einige Fälle aus der dermatologischen Abteilung des Krankenhauses München-Schwabing (Chefarzt Prof. Dr. W. Heuck) berichtet, bei denen nach vergeblichen anderen therapeutischen Versuchen Kieselsäure-Injektionen ausgezeichnete Erfolge gebracht haben:

Fall I: Patient St., 80jährig in mäßigem Ernährungszustand, litt schon eine Reihe von Wochen an außerordentlich heftigem allgemeinen Jucken, das sich namentlich nachts unangenehm bemerkbar machte. Befund: Zahlreiche Kratzeffekte am ganzen Körper, vereinzelt Pyodermien und nässende Stellen sichtbar, arteriosklerotisches Gefäß-System, Riva Rocci 180 : 165 mm. Blutzucker und Harnsäure wiesen ziemlich normale Werte auf. Patient erhält nach vergeblichen anderen Versuchen, seinen Zu-

stand zu beeinflussen — kochsalzarme Diät, Atophanyl — täglich 1 ccm „Siliquid“. Nach 3 Injektionen hatte sich der Befund derart gebessert, daß von der indifferenten, medikamentösen Lokalbehandlung zur Anwendung von 15 %iger Naphtalanzinkpaste übergegangen werden konnte. Nach 9 Siliquid-Injektionen war Patient von seinem Jucken befreit, das Ekzem zur Abheilung gebracht.

Fall II: Patient W. Seit 4 Monaten heftiges Jucken am ganzen Körper, das vom Arzte weder durch Salben sowie Unguentum Glyzerini, noch durch 23 Ekzebrol-Injektionen und Bestrahlungen — Röntgen- und Quarzlampenbestrahlung — behoben werden konnte. Urin frei. Blutzucker normal. Harnsäure nur in Spuren im Blute vermehrt. Nach 10 intravenösen Injektionen von Natr. silic. puriss. Merck und zwar 2 à 1 ccm, 8 à 2 ccm war das Jucken verschwunden.

Fall III: Patientin L. Seit mehreren Wochen heftiges Jucken in Genitalgegend. In letzter Zeit länger erzwungene, sexuelle Abstinenz; äußerlich und gynäkologisch kein von der Norm abweichender Befund zu erheben. Blutzucker normal. Beobachtung auf Würmer ergab kein Resultat; keine Eosinophilie. Versuche mit Diätvorschriften, kochsalzarmer Kost, Karlsbader Salz brachten nur kurz vorübergehend leichte Besserung; 10 Injektionen von Natr. silic. puriss. Merck brachten das Jucken prompt zum Verschwinden.

Fall IV: Patient L. Seit zwei Jahren Jucken und Brennen am anus. Alle Versuche der Beeinflussung durch Salben waren vergebens. Befund: Gegend des anus leichtes Kratzekzem, Andeutung von Hämorrhoiden. Untersuchungen von Abstrichen der Rektalwand und von mit Kochsalzlösung herausgespülten Flocken auf Würmer ergaben kein Resultat. Röntgen vollkommen vergebens. Einlagen von Borsalyzil und Ichthyol brachten nur vorübergehend Besserung. Untersuchung auf Blutzucker und Prostataveränderung zeigt keine Abweichung vom normalen. Urin frei von pathologischen Elementen. 12 Injektionen von Natr. silic. puriss. Merck ließen das Jucken vollkommen verschwinden.

Fall V: Patientin K. Seit längerer Zeit Neigung zu ständigem Ekzem der Stirne mit konsekutiver ödematöser Veränderung des Gewebes an Stirne und unter den Augen. Urin ohne Besonderheit; innere Organe ohne besonderen Befund. Nach 10 Injektionen von Natr. silic. puriss. Merck heilte das Ekzem ab und verschwanden die Oedeme.

Es hat sich also auch nach den Beobachtungen der dermatologischen Abteilung des Krankenhauses München-Schwabing eine günstige Beeinflussung durch die intravenöse Kieselsäuretherapie bei diffusem Pruritus senilis, pruritus ani et vulvae, sowie bei Ekzemen und Oedemen der Haut herbeiführen lassen.

In welcher Art soll nun die Kieselsäuretherapie durchgeführt werden? Was die „interne orale" Behandlung mit Kieselsäuretees oder mit einem der organischen Kieselsäurepräparate betrifft, unter denen die Silicol-Tabletten der Lecin-Werke (Hannover) in erster Linie zu nennen wären, so hat sie im wesentlichen bei der Tuberkulose und bei jugendlichen Individuen Aussicht auf Erfolg. Im Alter dagegen wird die Fähigkeit der Resorption vom Intestinaltrakt so reduziert, daß die parenterale intravenöse Therapie notwendig wird. Es kommt die von Luithlen angegebene „intravenöse Injektion der 1 %igen wässerigen Lösung von Natrium silic. puriss. Merck in den Phiolen von Merck oder Bernatzick" sowie das von der Firma Böhringer & Söhne-Mannheim hergestellte „Siliquid" in Betracht, wobei jeden zweiten Tag 1 ccm der Lösung eingespritzt wird. Meist sind 15—20 Injektionen nötig. Nach den Erfahrungen der derm. Abt. des Krankenhauses München-Schwabing kann eine Serie von 8—10 Injektionen à 1—2 ccm auch täglich verabreicht werden. Auf tadellose intravenöse Einverleibung ist zu achten, da sonst bei Deponierung der Flüssigkeit ins Gewebe heftiges Brennen und Schmerzhaftigkeit eintritt. Im übrigen ist die Behandlung gefahrlos.

Worauf beruht nun aller Wahrscheinlichkeit nach die erfolgreiche Wirkung der Kieselsäurebehandlung? Offenbar in der Hauptsache auf dem Ersatz der Substanz und zwar in jenen

Fällen, bei denen wie z. B. bei allen senilen Zuständen nachgewiesenermaßen ein Kieselsäuremangel im Gewebe besteht.

In allen anderen Fällen könnte man vielleicht wie die Mehrzahl der Autoren, insbesondere Luithlen, Zickgraf, G. Zimmer geneigt sein, an eine Reizwirkung des Siliciums zu denken und dementsprechend die Kieselsäuretherapie in die Rubrik der Reizkörpertherapie einordnen. Doch steht diese Theorie noch keineswegs auf festem Boden.

Kann auch die Kieselsäure nicht als Allheilmittel angesprochen werden, so hat sie, wie aus den Ausführungen ersichtlich, in den Fällen, wo die sonst üblichen Behandlungen — die verschiedenen Methoden der Kolloidtherapie, die Injektionen hypertonischer Lösungen und auch die Organtherapie und physikalischen Heilmethoden — versagten, doch häufig noch zum Ziele geführt. Somit ist die Kieselsäure als eine wertvolle Bereicherung unseres Arzneischatzes zu betrachten, und besonders ihre Einführung in die Dermatotherapie von der größten Bedeutung.

Es ist ferner im Einklang mit G. Zickgrafs Worten aus dieser Betrachtung zu entnehmen, wie „die Kieselsäuretherapie, intuitiv angeregt von einem genialen Pharmakologen — Kobert — sich allmählich aus dem Studium des Versuches und der reinen Spekulation heraus entwickelt hat, und wie die von R. Kobert seinerzeit vorausgesehenen Wirkungen tatsächlich experimentell und klinisch sich bewahrheitet haben".

Am Ende der Ausführungen ist es für mich eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. W. Heuck für die Überlassung der Arbeit und für seine wertvollen Anregungen sowie freundliche Unterstützung bei Anfertigung derselben meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur-Angabe.

1. **Bloch, B.** (57) Kongr. f. innere Medizin. 1911 (Vortrag).
2. **Breest** (22) Biochem. Zeitschr. 1920, Bd. 108, H. 4—6.
3. **Bruns, W.** (3) Ber. d. deutsch. pharmak. Ges. 1914, 2. Febr.
4. **Emmerich** und **Löw** (2) Archiv f. Hygiene 1913, Bd. 80.
5. **Frank, A,** (31) Beitr. z. Klin. d. Tbk. 1923, Bd. 55, H. 3—4.
6. **Freund, E.** (49) Riv. sanitaria 1923, 1. Mai.
7. **Freund, R.** (44) Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 13.
8. **Gonnermann, E.** (16) Zeitschr. f. physiol. Chemie 1917, Bd. 99.
9. **Gonnermann** (16) Biochem. Zeitschr. 1918, Bd. 88, H. 5—6.
10. **Gonnermann** (10) Biochem. Zeitschr. 1919, Bd. 94, H. 3—4.
11. **Grabley, B.** (1) Vortr. 85, Vers. Deutsch. Naturforsch. u. Ärzte, Wien 1913, September.
12. **Heidelberger, K.** (56) Med. Klinik 1918, Nr. 49.
13. **Helwig** (17) Zeitschr. f. Balneologie 1914, Nr. 12, 1926, Nr. 6.
14. **Helwig** (17) Veröff. d. Zentralst. f. Baln. 1918, Berlin III, 4, Dietrich Kaminer.
15. **Herrmannsdorfer, Jung** und **Stein** (58) Münchn. med. Wochenschrift 1927, Nr. 17.
16. **Jessner, S.** (40) Verlag von V. Kabitsch, 1926, Leipzig.
17. **Kahle** und **Rössle** (38) Münchn. med. Wochenschr. 1914, Nr. 14.
18. **Kisch, E.** (57) Diagnostik und Therapie d. Knochen- u. Gelenk-Tuberkulose 1925, Vogel, Leipzig.
19. **Kobert, R.** (12) Zeitschr. f. Balneol. 1927, Bd. III, H. 3.
20. **Kobert, R.** (13) „Tuberkulosis" 1918, Ed. 16, Nr. 10.
21. **Kobert, R.** (13) „Tuberkulosis" 1917, Nr. 11, 12.
22. **Kobert, R.** (13) Werkentins Verlag 1918, Rostock.
23. **Köhler** (25) Beih. z. Zeitschr. f. Tuberk. 1926, Nr. 18.

24. **Kühn, A.** (18) Münchn, med. Wochenschr. 1918, Nr. 52.
25. **Kühn, A.** (18) Münchn. med. Wochenschr. 1921, Nr. 50.
26. **Kühn, A.** (30) Münchn. med. Wochenschr. 1923, Nr. 29.
27. **Kühn, A.** (28) Zeitschr. f. Tuberk. 1921, Bd. 32, H. 6.
28. **Kühn, A.** (29) Med. Klinik 1922, Nr. 1.
29. **Kühn, A.** (47) Therapie d. Gegenw. 1923, Heft 4.
30. **Kühn, A.** (47) Fortschr. d. Med. 1923, Nr. 5.
31. **Lepehne** (32) Therapie d. Gegenw. 1924, Heft 3.
32. **Lersch** (6) Einltg. in die Mineralquellenlehre, 1855, Erlangen.
33. **Lersch** (7) Prakt. Balneol. u. Hydrochem. zit. n. Winkler, S. 4; Deutscher Bäderzeitungsverlag/Breslau.
34. **Levi, J.** (50) XX. Riunione der Soc. Ital. di Dermat. e Sifilografia, Florenz 1923.
35. **Lewy** (24) Fortschr. d. Medizin 1927, Nr. 11.
36. **Luithlen, Fr.** (42) Wiener klin. Wochenschr. 1911, H. 20.
37. **Luithlen** (41) Wiener klin. Wochenschr. 1912, H. 18.
38. **Luithlen** (43) Wiener klin. Wochenschr. 1913, H. 17.
39. **Luithlen** (43) Wiener klin. Wochenschr. 1913, H. 45.
40. **Luithlen** (48) Wiener klin. Wochenschr. 1922, H. 17.
41. **Luithlen** (44) Wiener klin. Wochenschr. 1925, H. 27.
42. **Luithlen** (45) Wiener med. Wochenschr. 1923, H. 12—13.
43. **Luithlen** (52) Wiener med. Wochenschr. 1924, Nr. 47.
44. **Malachowski, A.** (55) Evolut. therap. méd. chir., 1926, Nr. 8, Jahrg. 7.
45. **Monsseaux, A.** (51) Progr. méd. 1923, Nr. 31.
46. **Morawitz** (15) Münchn. med. Wochenschr. 1902, Nr. 28.
47. **Pelissier, P.** (34) Presse médicale 1920, Nr. 82.
48. **Rohden** (39) Münchn. med. Wochenschr. 1902, Nr. 20.
49. **Roth, M.** (23) Therapie der Gegenwart, 1921, Heft 10.
50. **Scheffler, L., Sartory, A., P. Pelissier** (46) K. Z. Bl. 1921, Bd. 15, H. 9.
51. **Scheffler, Sartory, Pelissier** Progress Med. 1926, Nr, 8.
52. **Schuhbauer** (21) Biochem. Zeitschr. 1920, Bd. 108, H. 4— 7.
53. **Schulz, H.** (10) Pflügers Archiv 1901/2.

54. **Schulz, H.** (10) Münchn. med. Wochenschr. 1902, Nr. 11.
55. **Schulz, H.** (11) Deutsche Med. Wochenschr. 1903. Nr. 38.
56. **Struwe, Fr.** (33) Fortschr. d. Therapie. 1925, H. 19.
57. **Thielmann, Fr.** (4) Arch. f. Exper. Pathologie u. Pharmakologie 1926, Bd. 116, H. 5, 6.
58. **Thoma** (35) Münchn. med. Wochenschr. 1922, H. 22.
59. **Trousseau** und **Bidoux** (8) Traité de thérap. Paris. 1875. 9. éd., T. 1; p. 538.
60. **Unna, P. G.** (36) Derm. Wochenschr. 1917, Bd. 64, Nr. 14.
61. **Werther** (54) Zentralbl. f. Haut- u. Geschl.-Kr. 1925, Bd. 17, H. 15/16.
62. **Werther** (54) Zentralbl. f. Haut- u. Geschl.-Kr. 1925, Bd. 17, H. 7/8.
63. **Winkler, A.** (5) Verl. Deutsche Bäderz., Breslau.
64. **Zeller, A.** (37) Münchn. med. Wochenschr. 1912, Nr. 34.
65. **Zickgraf, G.** (9) Zentralbl. f. inn. Medizin 1925, Nr. 31 u. 39.
66. **Zickgraf** (14) Die Tuberkulose, 1925.
67. **Zickgraf** (14) Zentralbl. f. inn. Medizin 1908.
68. **Zickgraf** (14) Mitteldeutsches Ärztebl. 1925.
69. **Zimmer, A.** (20) Münchn. med. Wochenschr. 1921, Nr. 18.
70. **Zimmer, G.** (19) Münchn. med. Wochenschr. 1923, H. 8.
71. **Zuckmayer, F.** (26) Therapie d. Gegenw. 1920, H. 10/11.
72. **Zuckmayer** (27) Therapie d. Gegenw. 1921, H. 10.

Lebenslauf.

Ich, Johannes Krause, wurde am 22. November 1902 in Weimar als Sohn des jetzigen Stadtamtmanns i. R. Rat Ernst Moritz Krause, daselbst wohnhaft, geboren; evang.-luther. Konfession. Staatsangehörigkeit: Thüringen. Nach Vollendung des 6. Lebensjahres erfolgte Ostern 1909 meine Aufnahme als Schüler der damaligen I. Bürgerschule, die ich vier Jahre lang besuchte. Ostern 1913 in die Sexta des Wilhelm-Ernst-Gymnasiums zu Weimar aufgenommen, wurde mir nach 9jähriger Lehrzeit von dieser Anstalt am 4. März 1922 das Zeugnis der Reife zuerkannt. Am 2. Mai 1922 ließ ich mich an der Universität Jena als Student der Zahnheilkunde einschreiben. Nach 5semestrigem Studium bestand ich daselbst die zahnärztliche Vorprüfung. Vom Wintersemester 1924/25 ab war ich 2 Semester lang an der Universität Leipzig immatrikuliert. Wintersemester 1925/26 bezog ich die Universität München, an der ich nach 2 weiteren Studiensemestern am 22. März 1927 die zahnärztliche Prüfung mit der Note „Gut“ ablegte.